

بررسی اثر ترامادول با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم در ترکیب با لیدوکائین ۲٪ در بی‌حسی اپیدورال در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی

چکیده

زمینه و هدف: ترامادول، یک مسکن با خواص ترکیبی آگونیست مخدر یا مهار کننده باز جذب مونوآمین است که ممکن است به عنوان یک مسکن و مکمل ضد درد در حول و حوش عمل مفید باشد. هدف از این مطالعه، بررسی اثر ترامادول با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم در ترکیب با لیدوکائین ۲٪ در بی‌حسی اپیدورال در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی، طراحی و اجرا شد. مطالعه بر روی دو گروه ۲۵ نفره از بیمارانی که تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی قرار گرفته بودند، انجام گرفت. بی‌حسی اپیدورال با استفاده از سوزن اپیدورال شماره ۱۸ در وضعیت لترال در بیماران انجام گرفت. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول، ۲۰ میلی‌لیتر لیدوکائین ۲٪ به همراه ۵۰ میلی‌گرم ترامادول دریافت کردند. در گروه دوم، میزان دریافتی ترامادول به همراه لیدوکائین، ۱۰۰ میلی‌گرم بود. شروع بلوک حسی و بالاترین بلوک حسی، امتیاز آرامبخشی، درخواست مجدد مسکن، وضعیت همودینامیک بیماران و در نهایت عوارض جانبی در دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: هیچ گونه تفاوت معنی‌دار آماری در مشخصات دموگرافیک و متغیرهای اصلی بی‌حسی و عوارض جانبی بدست نیامد ($p=0/05$). اگر چه تنها فشار خون سیستولیک در طی انجام عمل جراحی در دو گروه کاهش معنی‌داری داشته است ولی این شدت کاهش در بین دو گروه از لحاظ آماری تفاوتی نداشت. نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه حاکی از آن است که افزودن ترامادول به لیدوکائین می‌تواند سطح معینی برای بی‌حسی ایجاد نماید و افزایش دوز ترامادول در حد ۱۰۰ میلی‌گرم در مقایسه با مقدار ۵۰ میلی‌گرم، تاثیری در اثربخشی و عوارض جانبی آن ندارد.

کلیدواژه‌ها: ۱- بی‌دردی اپیدورال ۲- سطح بلوک حسی ۳- عوارض جانبی ۴- ترامادول ۵- طول مدت بی‌دردی

*دکتر ولی‌ا... حسنی I

دکتر میترا ثمرخواه II

دکتر ابوالفضل خسروی زنجانی III

تاریخ دریافت: ۸۴/۸/۱۱، تاریخ پذیرش: ۸۵/۵/۲۱

مقدمه

بی‌حسی اپیدورال، یکی از روشهای رایجی است که برای ایجاد بی‌حسی کافی در حین اعمال جراحی و کاهش درد پس از آن بکار می‌رود.^(۱-۳) این روش بی‌حسی دارای مزایایی از جمله کاهش عوارض ناشی از داروهای بیهوشی در بیمار، کاهش احتمال خطرات بیهوشی در بیمار مانند آسپیراسیون، آسیب به دندان‌ها و راه‌هوایی و ...، امکان کنترل بهتر سطح

(I) استاد و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).

(II) دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(III) استادیار و متخصص جراحی استخوان و مفاصل، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

به بررسی‌های بیش‌تری نیاز دارد. این بررسی‌ها را می‌توان در دوزهای مورد استفاده برای دستیابی به بهترین اثر و کمترین عارضه جانبی خلاصه کرد. بنابراین در این مطالعه سعی شده است که استفاده از دو دوز از ترامادول به همراه لیدوکائین در بیمارانی که برای انجام جراحی ارتوپدی اندام تحتانی مراجعه نموده‌اند، مورد بررسی قرار گیرد.

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور انجام گرفت. پروتکل مطالعه ابتدا توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران به تایید و تصویب رسید.

افراد مورد مطالعه شامل بیمارانی بودند که طی سال ۸۴-۱۳۸۳ در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) بستری شده بودند و نیاز به عمل جراحی ارتوپدی داشتند و برای آنها بی‌حسی اپیدورال تجویز شده بود.

جمعیت مورد مطالعه را بیماران در محدوده سنی ۵۰-۲۰ سال که جهت انجام جراحی ارتوپدی اندام تحتانی مراجعه نموده بودند و وضعیت فیزیکی IASA و II داشتند، تشکیل داد. معیارهای خروج نیز شامل وجود بیماری زمینه‌ای قابل توجه (از قبیل فشار خون، دیابت، اختلالات کبدی، کلیوی و انعقادی و ...)، چاقی مفرط (وزن بالای ۱۱۵ کیلوگرم)، قد کوتاه (کمتر از ۱۵۰ سانتی متر)، سابقه اعتیاد به مواد مخدر یا الکل، حساسیت به بی‌حس کننده‌های موضعی، ناهنجاری‌های ستون فقرات و عدم امکان انجام روش اپیدورال، عفونت موضعی در محل انجام تزریق و در نهایت، عدم رضایت بیماران بود.

پس از انتخاب بیماران براساس معیارهای ورود و خروج و اخذ رضایت کتبی از آنها، به طور تصادفی، بیماران به دو گروه ترامادول ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم تقسیم شدند. نحوه جایگزینی تصادفی بیماران به صورت کور توسط یک فرد غیر مرتبط با مطالعه، به صورت یک در میان بود.

پس از گروه‌بندی بیماران، با قرار دادن آنها بر روی تخت اتاق عمل و گذاردن آنژیوکت شماره ۱۸ در یکی از دستهای

بی‌حسی در مقایسه با بی‌حسی نخاعی، عدم بروز سردرد بعد از انجام آن و غیره می‌باشد.^(۴ و ۵)

از ترکیبات اصلی که برای بی‌حسی موضعی اپیدورال مورد استفاده قرار می‌گیرند، می‌توان به بی‌حس کننده‌های موضعی از قبیل لیدوکائین، بوپیواکائین، پریلوکائین و غیره اشاره کرد.^(۶ و ۷) این دسته از ترکیبات اکثراً برای جراحی‌های کوچک مورد استفاده قرار می‌گیرند ولی برای ایجاد بی‌حسی نخاعی و بلوک اتونوم در حالات ایسکمیک نیز استفاده شده‌اند. انفوزیون آهسته اپیدورال با غلظت‌های کم به طور موفقیت‌آمیزی برای بی‌حسی حین عمل و کاهش درد پس از عمل جراحی بکار گرفته شده است.^(۸ و ۹) البته تزریقات مکرر اپیدورال با مقادیر زیاد می‌تواند به عوارضی از قبیل تاکی‌فلاکسی بیانجامد.^(۱۰)

افزودن داروهای گوناگون به محلول اپیدورال برای کاهش این اثرات ناخواسته، مورد مطالعه قرار گرفته است.^(۱۱ و ۱۲)، برای مثال به افزودن اپی‌نفرین، فنیل‌افرین، بیکربنات سدیم، کلونیدین، نئوستیگمین، میدازولام، انواع مخدرها و غیره می‌توان اشاره نمود. مخدرها از جمله داروهایی هستند که به طور گسترده در انواع روشهای بی‌حسی از جمله اپیدورال مورد استفاده قرار گرفته‌اند.^(۱۳)

درمان درد نسبتاً ثابت متوسط تا شدید، کاربرد اصلی ترکیبات اپیویدی بشمار می‌رود. در حالت حاد، معمولاً آگونیست‌های قوی به طور وریدی تجویز می‌شوند. با تجویز اپیدورال برخی داروهای آگونیست قوی مانند مورفین، می‌توان به دردبری طول کشیده همراه با کاهش عوارض دست یافت.^(۱۴) تزریق وریدی و عضلانی ترامادول، مخدر جدیدی که اثر آگونیستی آن روی گیرنده مخدری مو (μ) به تایید رسیده است^(۱۴)، به طور شایع برای کاهش دردهای بعد از عمل صورت گرفته است. برخی از مطالعات بر این مساله تاکید دارند که استفاده ترکیبی از بی‌حس کننده‌های موضعی و ترامادول در بی‌حسی اپیدورال در برخی از اعمال جراحی می‌تواند موثر واقع گردد.^(۱۵-۱۹) بر همین اساس، نتایج مثبت آن در انجام عمل سزارین نیز نشان داده شده است.^(۲۰) با این وجود هنوز استفاده از تزریق اپیدورال لیدوکائین و ترامادول

درماتوم T₁₀ با سوزن کند ارزیابی شد. زمان شروع بی حسی در سطح و نمره آرامبخشی، در طول جراحی و در ریکاوری مورد ارزیابی قرار گرفت. امتیاز آرامبخشی بیمار براساس نحوه امتیازدهی لیکرت از صفر (بی قرار) تا ۵ (آرامبخشی شدید، با خوابی که با هیچ گونه تحریک دردناک بیدار نمی شود)، بدست آمد. بروز عوارضی همچون تهوع، استفراغ، کاهش ضربان قلب (کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه)، افت فشار خون (بیشتر از ۲۰٪ مقدار پایه)، کاهش تعداد تنفس (کمتر از ۶ بار در دقیقه)، خارش، قرمزی پوست، تشنج و ... مورد توجه قرار گرفت.

داده های بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری (SPSS version 11.5) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده های کمی، به صورت میانگین و انحراف معیار و داده های کیفی، به صورت فراوانی نمایش داده شده است. جهت آزمون روابط متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square و در متغیرهای کمی، از آزمون student t-test و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. در صورت عدم پیروی داده های کمی از توزیع نرمال، از آزمون های غیرپارامتری هم ارز استفاده شد. سطح معنی داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مجموع، ۶۱ نفر منطبق با معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شدند که از این تعداد، ۶ نفر به دلیل اعتیاد به مواد مخدر و ۵ نفر به دلیل بی قراری و اظهار درد شدید، علی رغم بالا آمدن سطح بلوک حسی، از مطالعه خارج شدند و تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. مابقی ۵۰ نفر، به طور تصادفی، به دو گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم و ترامادول ۱۰۰ میلی گرم تقسیم شدند.

میانگین سنی در گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم، ۳۷/۵ سال و انحراف معیار، ۱۵ سال بود که در مقایسه با گروه ترامادول ۱۰۰ میلی گرم که میانگین سنی ۳۲ سال و انحراف معیار ۹/۶ سال داشتند، از لحاظ آماری اختلاف معنی داری نداشت (p=۰/۱۲۸).

بیماران، ۵۰۰ میلی گرم سرم رینگر داده شد. مانیتورینگ شامل الکتروکاردیوگرام، ضربان قلب، پالس اکسی متری و اندازه گیری غیرتهاجمی فشار خون و ضربان قلب بود. بیماران در وضعیت خوابیده به پهلو قرار گرفته و پس از پرپ و شستشو با بتادین و الکل، تزریق بی حسی موضعی با ۵ میلی لیتر لیدوکائین ۲٪ انجام شد، سپس به وسیله سوزن شماره ۱۸ اپیدورال در فضای سوم و چهارم کمری، از یکی از محلولهای اپیدورال که توسط فرد دیگری آماده شده بود، به آهستگی و در مدت ۳۰ ثانیه به داخل فضای اپیدورال تزریق شد. این محلولها شامل ۲۰ میلی لیتر لیدوکائین ۲٪ بود، که در گروه اول به آن ۵۰ میلی گرم ترامادول و در گروه دوم، ۱۰۰ میلی گرم ترامادول اضافه شده بود. پس از پایان تزریق، کاتتر از طریق سوزن اپیدورال به داخل فضای اپیدورال گذاشته شد. بلافاصله بیماران در وضعیت درازکش قرار داده شدند و ماسک اکسیژن صورت با جریان ۶ لیتر در دقیقه روی صورت بیماران، گذاشته و بلوک حسی و حرکتی و سایر معیارها، هر ۲ دقیقه تا ۱۵ دقیقه و بعد از آن، هر ۵ دقیقه تا نیم ساعت و سپس هر ۱۰ دقیقه تا پایان جراحی ارزیابی شد.

در صورت افت فشار خون بیش تر از ۲۰٪ میزان پایه، سرعت انفوزیون مایعات کریستالوئید افزایش یافته و ۱۰ میلی گرم آفدرین تزریق می شد. برای درمان تهوع و استفراغ، از متوکلوپرامید به میزان ۱۰ میلی گرم و برای افت ضربان قلب به کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه، از آتروپین به میزان ۰/۵ میلی گرم به صورت وریدی استفاده شد. در صورت بروز آپنه (بیش تر از ۲۰ ثانیه)، عدم توانایی در صحبت کردن، از دست دادن هوشیاری و عدم پاسخ به تحریکات، اقدام به لوله گذاری تراشه و بیهوشی عمومی می گردید. در صورت بی درد ناکافی در طول جراحی و تا یک ساعت در ریکاوری، لیدوکائین ۲٪ به میزان ۵ میلی لیتر از طریق کاتتر اپیدورال تزریق می شد. بعلاوه، در صورت عدم پاسخ کافی، فنتانیل به میزان ۵۰ میکروگرم به صورت وریدی در هر بار تزریق می شد.

بالاترین سطح بی حسی، زمان پسرفت بلوک حسی دو

جدول شماره ۱- مشخصات بی‌دردی حین عمل در دو گروه درمانی

ترامادول ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی			
ترامادول	ترامادول	P value	
۵۰ mg	۱۰۰ mg		
(n=۲۵)	(n=۲۵)		
سطح بلوک حسی (%)			
T ₁₀	۱ (۴٪)	۲ (۸٪)	
T ₆	۱۰ (۴۰٪)	۱۴ (۵۶٪)	۰/۳۵۲
T ₄	۱۴ (۵۶٪)	۹ (۳۶٪)	
زمان مجدد درخواست مسکن (دقیقه)	۹۰±۱۰	۹۹±۶	۰/۰۳

طول مدت بی‌حسی و زمان مجدد درخواست مسکن در گروه بیمارانی که ۱۰۰ میلی گرم ترامادول دریافت کرده بودند، بیش از گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم بود (p=۰/۰۳) (جدول شماره ۱).

میانگین زمان درخواست مسکن در گروه ترامادول ۱۰۰ میلی گرم، یک ساعت و ۳۹ دقیقه با انحراف معیار ۶ دقیقه بود، میانگین این زمان در گروه بیمارانی که ۵۰ میلی گرم ترامادول دریافت کرده بودند، یک ساعت و ۳۰ دقیقه با انحراف معیار ۱۰ دقیقه بود که توزیع آن در بین دو گروه، مشابه بود (p=۰/۶۱۵) (جدول شماره ۱).

میانگین طول عمل در گروه بیمارانی که ۵۰ میلی گرم ترامادول دریافت کرده بودند، ۲ ساعت و ۵۸ دقیقه بود. این میانگین در گروه بیمارانی که ۱۰۰ میلی گرم ترامادول دریافت کرده بودند، ۲ ساعت و ۴۷ دقیقه بود که از لحاظ آماری اختلافی بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۳۸۲).

میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران در گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم، پس از گذشت ۱۵ دقیقه به ۱۰۴ و ۶۶ میلیمتر جیوه کاهش یافت (p=۰/۰۰۰۱). این کاهش نیز در گروه ترامادول ۱۰۰ میلی گرم مشاهده شد که میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک پس از گذشت ۱۵ دقیقه به ۱۰۰ و ۶۲ میلیمتر جیوه کاهش یافت (p=۰/۰۰۰۱). در هر دو گروه، از لحاظ آماری فشار خون سیستولیک پس از ۱۵ دقیقه از شروع عمل به طور معنی‌داری کاهش داشت، در

توزیع جنسی نیز در هر دو گروه مشابه بود. بدین گونه که در گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم، ۱۷ نفر (۶۸٪) را، مردان و ۸ نفر (۳۲٪) را، زنان تشکیل می‌دادند. در گروه ترامادول ۱۰۰ میلی گرم، ۲۰ نفر (۸۰٪) را، مردان و مابقی (۵ نفر: ۲۰٪) را، زنان تشکیل می‌دادند که هر دو گروه از لحاظ آماری توزیع مشابهی داشتند (p=۰/۳۳۳).

همچنین دو گروه از نظر سایر مشخصات بالینی همسان بودند، میانگین فشار خون سیستولیک بیماران در گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم، ۱۲۱ میلیمتر جیوه و میانگین فشار دیاستولیک آنها، ۶۸ میلیمتر جیوه بود. در گروه ترامادول ۱۰۰ میلی گرم، میانگین فشار خون سیستولیک، ۱۱۷ میلیمتر جیوه و میانگین فشار خون دیاستولیک، ۶۷ میلیمتر جیوه بود که از لحاظ آماری بین دو گروه درمانی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۲۶۶ برای فشار سیستولیک و p=۰/۶۹۶ برای فشار دیاستولیک).

میانگین ضربان قلب در گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم، ۷۸ ضربه در دقیقه و در گروه ترامادول ۱۰۰ میلی گرم، ۸۱ ضربه در دقیقه بود (p=۰/۱۴۵).

سطح بلوک حسی بدست آمده در هر دو گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم و ترامادول ۱۰۰ میلی گرم مشابه بود. در گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم، بلوک حسی در سطح T₆ در ۴۰٪ بیماران روی داد و این سطح از بلوک حسی در گروه ترامادول ۱۰۰ میلی گرم، ۱۴٪ بود. براساس یافته‌های این مطالعه، اگر چه سطح بلوک حسی در گروه بیمارانی که ۱۰۰ میلی گرم ترامادول دریافت کرده بودند، بالاتر از گروه دیگر بود، لیکن این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۳۵۲).

میانگین طول زمان رسیدن به بلوک حسی تا T₁₀ در گروه بیمارانی که ۱۰۰ میلی گرم ترامادول دریافت کرده بودند، به طور متوسط ۸/۲ دقیقه بود که این میزان در گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم، ۸ دقیقه بدست آمد که از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت (p=۰/۸۱۷) (جدول شماره ۱).

وضعیت تعداد ضربان قلب بیماران برخلاف وضعیت فشار خون، افزایش داشت، هر چند که این افزایش در هر دو زمان (۱۵ دقیقه پس از شروع عمل و در پایان عمل)، از لحاظ آماری معنی دار نبود. در گروه بیمارانی که میزان ۵۰ میلی گرم ترامادول دریافت کرده بودند، متوسط تعداد ضربان قلب پس از ۱۵ دقیقه از شروع عمل، ۹٪ افزایش داشت که این میزان در گروه دیگر، ۶/۵٪ بود ($p=0/046$). پس از پایان عمل به ترتیب در دو گروه بیمارانی که ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم ترامادول دریافت کرده بودند، افزایش تعداد ضربان قلب در مقایسه با پیش از عمل، ۵/۶٪ و ۰/۲٪ بود. هر چند میزان افزایش در گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم، بیش تر بود ولی از لحاظ آماری معنی دار نبود ($p=0/088$).

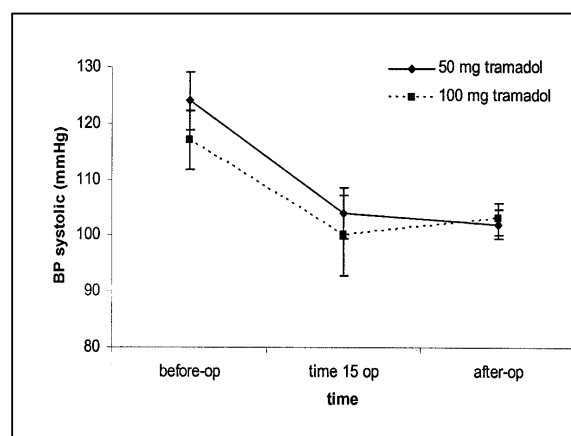
در دو گروه نیز امتیاز آرامبخشی محاسبه گردید. همان گونه که مشاهده می شود در گروه بیمارانی که ۵۰ میلی گرم ترامادول دریافت کرده بودند، متوسط امتیاز آرامبخشی، ۱/۳ بود که در مقایسه با گروهی که ۱۰۰ میلی گرم ترامادول دریافت کرده بودند (متوسط ۱/۶)، از لحاظ آماری اختلاف معنی داری نداشت ($p=0/253$).

از لحاظ فراوانی، ۶۸٪ موارد، بیدار (امتیاز یک)، ۲۰٪ بی قرار و بقیه موارد، خواب آلود بودند. در مجموع ۱۵ نفر دچار اثرات جانبی شدند؛ ۷ نفر (۲۸٪) در گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم و ۸ نفر (۳۲٪) در گروه ترامادول ۱۰۰ میلی گرم بودند که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند ($p=0/758$) (جدول شماره ۲).

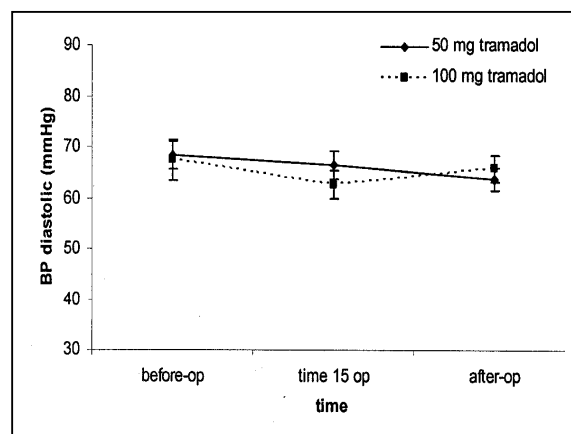
جدول شماره ۲- لیست عوارض جانبی بدست آمده در دو گروه

درمانی ترامادول ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی			
P value	ترامادول ۱۰۰ mg (n=25)	ترامادول ۵۰ mg (n=25)	
	۴ (۱۶٪)	۳ (۱۲٪)	تهوع
	۴ (۱۶٪)	۳ (۱۲٪)	استفراغ
۰/۷۵۸	۳ (۱۲٪)	۳ (۱۲٪)	افت فشارخون
	۲ (۸٪)	۲ (۸٪)	خارش
	۱ (۴٪)	-	بثورات جلدی
	۱۴ (۵۶٪)	۱۱ (۴۴٪)	جمع

صورتی که این کاهش در فشار خون دیاستولیک در هر دو گروه معنی دار نبود. از لحاظ درصد کاهش در مقایسه با میزان پایه، میزان کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به ترتیب در گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم ۱۳/۹٪ و ۲/۵٪ و برای گروه ترامادول ۱۰۰ میلی گرم، ۱۴/۴٪ و ۳/۹٪ بود. میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه ترامادول ۵۰ میلی گرم در پایان عمل به ۱۰۲ و ۶۳/۷ میلی متر جیوه و در گروه ترامادول ۱۰۰ میلی گرم به ۱۰۳/۴ و ۶۵/۸ میلی متر جیوه کاهش یافت که این میزان از لحاظ آماری در مقایسه با قبل از عمل برای فشار خون سیستولیک معنی دار بود ($p=0/001$) (نمودار شماره ۱ و ۲).



نمودار شماره ۱- مقایسه فشار خون سیستولیک قبل، ۱۵ دقیقه پس از شروع عمل و پس از عمل



نمودار شماره ۲- مقایسه فشار خون دیاستولیک قبل، ۱۵ دقیقه پس از شروع عمل و پس از عمل

بحث

مطالعه حاضر سعی داشت که اثر ترکیبی یک بی‌حس کننده موضعی یعنی لیدوکائین را به همراه ترامادول در دو دوز مختلف نشان دهد. هر چند که این مطالعه نتوانست برتری قابل ملاحظه‌ای میان دو دوز ترامادول نشان دهد، ولی نتایج این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات حاکی از آن است که استفاده از لیدوکائین و ترامادول به طور ترکیبی در بی‌حسی اپیدورال در جراحی ارتوپدی اندام تحتانی و یا سایر اعمال جراحی مشابه می‌تواند مؤثر باشد. همچنین در مورد عوارض جانبی بدست آمده، استفاده از دوز ۱۰۰ میلی گرمی ترامادول، عوارض جانبی بیشتری در بیماران در مقایسه با ترامادول با دوز ۵۰ میلی گرم نداشت.

بیش از ۷۰ سال از استفاده از بی‌حسی اپیدورال در اعمال جراحی و یا کاهش درد می‌گذرد که در این مدت، ترکیبیات مختلفی مورد استفاده قرار گرفته است.^(۳) در حال حاضر این روش در بسیاری از اعمال جراحی و در گروه‌های سنی مختلف نیز توصیه می‌شود.^(۴، ۵) این روش نه تنها باعث کاهش نیازمندی‌های حین عمل می‌گردد، بلکه اجازه می‌دهد که بیمار هر چه زودتر از ریکاوری مرخص گردد، حتی این روش در برخی از شرایط بیماری که بیهوشی عمومی منجر به افزایش موربیدیتی پس از عمل می‌گردد، توصیه شده است.^(۲)

از ترکیبیات شایعی که در بی‌حسی اپیدورال مورد استفاده واقع می‌شود، می‌توان به بی‌حسی‌های موضعی از قبیل لیدوکائین اشاره کرد.^(۶، ۷) در مطالعات نشان داده شده است که در صورت اضافه شدن برخی از ترکیبیات به آن، می‌تواند منجر به افزایش مدت بی‌حسی و بی‌دردی گردد.^(۸، ۹) در این بین، ترامادول به عنوان یک ضد درد مرکزی در استفاده از بی‌حسی‌های اپیدورال به شکل موفقیت آمیز، مورد استفاده قرار گرفته است و نتایج امیدبخشی نیز نشان داده است.^(۱۰) ترامادول یک آنالوگ صناعی از کدین است که به طور تجاری به صورت یک ترکیب راسمیک در دسترس می‌باشد.^(۱۰، ۱۴) دو انانتیومرهای آن، فعالیت‌های سینرژیستی

دارند. «فرم +» باز جذب سروتونین را، مهار و رسپتورهای مو(μ) را تحریک می‌کند، در حالی که «فرم -»، یک مهار کننده قوی نورآدرنالین محسوب می‌شود. با این وجود هنوز مکانیسم دقیق عمل آن به همراه متابولیت‌های مربوطه ناشناخته است.

تجربه بالینی استفاده از ترامادول به صورت اپیدورال محدود می‌باشد. اما اثرات مثبت آن به صورت تجویز اپیدورال چه در بالغین و چه در کودکان نشان داده شده است.^(۱۴) از این عامل به عنوان یک عامل کمکی در ترکیبیات بی‌حسی موضعی یا به تنهایی در بی‌حسی حین عمل یا کاهش درد پس از آن، می‌توان استفاده کرد.^(۱۰)

با توجه به محدودیت‌های استفاده از ترکیبیات بی‌حسی موضعی از قبیل لیدوکائین، مپیواکائین، بوپیواکائین و ... و عوارض ناشی از استفاده آنها، هر چند اندک، سعی بر این است که با استفاده از ترکیبیاتی از قبیل ترامادول و مورفین، اثرات بی‌حسی در بیماران تحت عمل جراحی، افزایش داده شود.^(۱۰، ۱۷) در این مطالعه سعی شده است که ترکیب ترامادول با لیدوکائین در دو دوز مختلف و متداول مورد ارزیابی قرار گیرد. در گذشته نیز در برخی از مطالعات، این مساله بررسی شده است.^(۲۰)

در مطالعه‌ای، توسط آقای دکتر ایمانی بر روی اعمال جراحی سزارین، از ترکیب همزمان لیدوکائین ۲٪ و ۱۰۰ میلی گرم ترامادول جهت بی‌حسی اپیدورال استفاده شد. نتایج این مطالعه نشان داد که اضافه کردن ترامادول به لیدوکائین، بدون اینکه عارضه جانبی خاص در مادران و نوزادان به همراه داشته باشد، می‌تواند به طولانی‌تر شدن بی‌حسی حین عمل و کاهش درد پس از عمل جراحی در مادران باردار منجر گردد که در خصوص افزایش اثر بی‌دردی بدون ایجاد عارضه جانبی خاص، با مطالعه حاضر مشابهت دارد.^(۲۰)

علاوه بر این در مطالعات دیگری که توسط ویلدر - اسمیت و همکارانش انجام گرفت، ترامادول به بی‌حس کننده‌های موضعی دیگری از قبیل مپیواکائین، بوپیواکائین و ... اضافه شد که نتایج حاصل از مطالعه فوق حاکی از افزایش

2- Hodgson E. Combined spinal/epidural anesthesia. Middle East J Anesthesiol 2003; 17(1): 103-12.

3- Thompson JS. The role of epidural analgesia and anesthesia in surgical outcomes. Adv Surg 2002; 36: 297-307.

4- Horlocker TT. Complications of spinal and epidural anesthesia. Anesthesiol Clin North America 2000; 18(2): 461-85.

5- Crews JC. New developments in epidural anesthesia and analgesia. Anesthesiol Clin North America 2000; 18(2): 251-66.

6- Steinbrook RA, Concepcion MA. Respiratory gas exchange and hemodynamics during lumbar epidural anesthesia: effects of lidocaine with and without epinephrine. Reg Anesth Pain Med 2000; 25(4): 380-4.

7- Ortega D, Viviani X, Lorec AM, Gamarre M, Martin C, Bruguerolle B. Excretion of lidocaine and bupivacaine in breast milk following epidural anesthesia for cesarean delivery. Acta Anaesthesiol Scand 1999 Apr; 43(4): 394-7.

8- Sakura S, Sumi M, Morimoto N, Saito Y. The addition of epinephrine increases intensity of sensory block during epidural anesthesia with lidocaine. Reg Anesth Pain Med 1999; 24(6): 541-6.

9- Trautman WJ, Liu SS, Kopacz DJ. Comparison of lidocaine and saline for epidural top-up during combined spinal-epidural anesthesia in volunteers. Anesth Analg 1997; 84(3): 574-7.

10- Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB. Katzung & Trevor's pharmacology. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 227-32.

11- Cherng CH, Wong CS, Chang FL, Ho ST, Lee CH. Epidural morphine delays the onset of tourniquet pain during epidural lidocaine anesthesia. Anesth Analg 2002; 94(6): 1614-6.

12- Cheng JK, Pan MH, Wu KH, Mok MS, Wei TT. Epidural phenylephrine attenuates hypotension induced by alkalized lidocaine epidural anesthesia. Anesth Analg 1999; 88(6): 1322-6.

13- Niruthisard S, Somboonviboon W, Thaithumyanon P, Mahutchawaroj N, Chaiyakul A. Maternal and neonatal effects of single-dose epidural anesthesia with lidocaine and morphine for cesarean delivery. J Med Assoc Thai 1998; 81(2): 103-109.

14- Murthy BN, Pandya KS, Booker PD, Murray A, Lintz W, Terlinden R. Pharmacokinetics of tramadol in children after i.v. or caudal epidural administration. Bj J Anaesth 2000; 84(3): 346-9.

طول اثر بی‌دردی با افزودن ترامادول و کنترل درد پس از عمل بدون افزایش عوارض جانبی بود.^(۱۹)

در یک مطالعه که توسط کاپرال - گولدمن و همکارانش انجام شده است، نشان داده شد که تجویز ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول به همراه میپوکائین ۱٪ جهت بلوک شبکه بازویی، منجر به طولانی‌تر شدن بلوک حسی بدون اثرات جانبی قابل ملاحظه شده است.^(۲۱)

مقایسه نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعات فوق و سایر مطالعات، حاکی از آن است که استفاده از دو دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول به همراه لیدوکائین ۲٪ می‌تواند اثر مطلوبی در افزایش مدت زمان بی‌حسی داشته باشد، هر چند که در میزان سطح بلوک حسی اثر قابل ملاحظه‌ای ندارد. از سوی دیگر در این مطالعه، دو دوز مورد استفاده، تغییر قابل ملاحظه‌ای بر روی وضعیت همودینامیک بیماران نداشت که با نتایج حاصل از مطالعه فوق، یکسان می‌باشد.

محدودیت‌های این مطالعه شامل عدم دستیابی به دارو (ترامادول و لیدوکائین)، عدم فراهم‌آوری کیت اپیدورال و عدم دستیابی به لیدوکائین قابل تزریق بود.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که استفاده از ترامادول اپیدورال به همراه ترکیبات بی‌حسی موضعی لیدوکائین ۲٪ می‌تواند باعث افزایش مدت بی‌دردی بدون بروز عارضه جانبی خاصی گردد. از سوی دیگر تفاوت قابل ملاحظه‌ای در میزان اثرات مطلوب و یا بروز عوارض جانبی بین دو دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرمی مورد استفاده، بدست نیامد. بر این اساس به نظر می‌رسد که استفاده از دوز کمتر ترامادول (۵۰ میلی‌گرم)، با توجه به اثر مشابه بی‌دردی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم، با عوارض کمتر همراه بوده و از نظر اقتصادی نیز مقرون به صرفه می‌باشد.

فهرست منابع

1- Moraca RJ, Sheldon DG, Thirlby RC. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. Ann Surg 2003; 238(5): 663-73.

15- Demiraran Y, Kocaman B, Akman RY. A comparison of the postoperative analgesic efficacy of single-dose epidural tramadol versus morphine in children. *Br J Anaesth* 2005; 95(4): 510-3.

16- Turker G, Goren S, Bayram S, Sahin S, Korfali G. Comparison of lumbar epidural tramadol and lumbar epidural morphine for pain relief after thoracotomy: A repeated-dose study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19(4): 468-74.

17- Aribogan A, Doruk N, Aridogan A, Akin S, Balcioglu O. Patients-controlled epidural analgesia after major urologic surgeries: A comparison of tramadol with or without bupivacaine. *Urol Int* 2003; 71(2): 168-75.

18- Yaddamapudi LN, Wig J, Singh B, Tewari MK. Comparison of efficacy and side effects of epidural tramadol and morphine in patients undergoing laminectomy: A repeated dose study. *Neurol India* 2000 Dec; 48(4): 398-400.

19- Wilder-Smith CH, Wilder-Smith OH, Harschtschian M, Naji P. Preoperative adjuvant epidural tramadol: the effect of different doses on postoperative analgesia and pain processing. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42(3): 299-305.

20- Imani F, Hassani V, Entezary SR, Alebouye M. Evaluation of maternal and neonatal effects of adding tramadol to 2% Lidocaine in epidural anaesthesia for cesarian section. *Obstetric RA* 2002; 30.

21- Kapral S, Gollmann G, Walzl B, Likar R, Sladen RN, Weinstabl C, Lehofer F. Tramadol added to mepivacaine prolongs the duration of an axillary brachial plexus blockade. *Anesth Analg* 1999; 88: 853-6.

The Efficacy of Tramadol 50 and 100mg in Combination with 2% Lidocaine in Epidural Anesthesia for Lower Limb Orthopedic Surgery

^I *V. Hassani, MD ^{II} M. Samarkhah, MD ^{III} A. Khosravi Zanjani, MD

Abstract

Background & Aim: Tramadol is an analgesic with combined opioid agonist and monoamine reuptake blocker properties, which may be useful as a perioperative analgesic and antinociceptive adjuvant. The aim of this study was to evaluate the efficacy of Tramadol 50 and 100 mg in combination with 2% Lidocaine in epidural anaesthesia for lower limb orthopedic surgery.

Patients and Methods: In this randomized, double-blind study, 50 patients undergoing lower extremity orthopedic surgery were enrolled. Patients were randomly assigned to receive either epidural 50 mg Tramadol + 2% Lidocaine (n=25) or 100 mg Tramadol + 2% Lidocaine (n=25). Level and duration of block, change of haemodynamic status and side-effects in each group were compared.

Results: There were no differences between the groups in regard to level and duration of analgesia, demographic characteristics and side effects ($P > 0.05$). Although, systolic blood pressure was decreased significantly in both groups ($P < 0.05$), it was not statistically significant.

Conclusion: We suggest that a combination of Tramadol with 2% lidocaine can provide effective and safe preoperative analgesia. Increasing the dose of Tramadol to 100mg, as compared to 50mg dose, does not significantly affect the efficacy and/or side effects.

Key Words: 1) Epidural Analgesia 2) Level of Block 3) Side-Effect 4) Tramadol
5) Duration of Analgesia

*I) Professor of Anesthesiology, Niayesh st., Sattarkhan Ave., Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*

II) Resident of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

III) Assistant Professor of Orthopedics, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.